

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ultra-TechneKow FM, 2,15-43,00 GBq, gerador de radionuclídeos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

O pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) injetável é produzido através de um gerador ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$). O tecnécio (^{99m}Tc) decai com emissão de radiação gama, com uma energia média de 140 keV e uma semivida de 6,01 horas para tecnécio (^{99}Tc) o qual, devido à sua semivida longa de $2,13 \times 10^5$ anos, pode ser considerado como quase estável.

O gerador de radionuclídeos contendo o isótopo ^{99}Mo , adsorvido a uma coluna cromatográfica origina pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) injetável numa solução estéril.

O ^{99}Mo na coluna está em equilíbrio com o isótopo formado ^{99m}Tc . Os geradores são fornecidos com os seguintes valores de atividade de ^{99}Mo no tempo e atividade de referência, os quais fornecem as seguintes quantidades de tecnécio (^{99m}Tc), assumindo um rendimento de eluição teórico de 100% e 24 horas de tempo de eluição anterior, e tendo em conta que a razão de ramificação do ^{99}Mo é cerca de 87%:

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
| Atividade de ^{99m}Tc (atividade teórica máxima eluível a ART, 06.00 h CET) | 1.90 | 3.81 | 5.71 | 7.62 | 9.53 | 11.43 | 15.24 | 19.05 | 22.86 | 26.67 | 30.48 | 38.10 | GBq |
| Atividade de ^{99}Mo (a ART, 06.00 h CET) | 2.15 | 4.30 | 6.45 | 8.60 | 10.75 | 12.90 | 17.20 | 21.50 | 25.80 | 30.10 | 34.40 | 43.00 | GBq |

As quantidades de tecnécio (^{99m}Tc) disponíveis por uma única eluição dependem dos rendimentos reais do tipo de gerador utilizado, declarados pelo fabricante e aprovados pela Autoridade Nacional Competente.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada ml de solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) contém 3,5 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Gerador de radionuclídeos

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

O eluato (solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc)) obtido a partir do gerador de radionuclídeos é indicado para:

- Marcação de vários conjuntos para preparações radiofarmacêuticas desenvolvidos e aprovados para marcação radioativa com esta solução
- Cintigrafia da tiroide: recolha direta de imagens e medição da captação pela tiroide, para fornecer informações sobre o tamanho, posição, nodularidade e função da glândula em doenças da tiroide.
- Cintigrafia da glândula salivar: diagnóstico de sialadenite crónica (por exemplo (Síndrome de Sjögren), bem como a avaliação da função da glândula salivar e desobstrução do ducto em distúrbios das glândulas salivares e monitorização da resposta a intervenções terapêuticas (em particular radioterapia com iodo).
- Localização da mucosa gástrica ectópica (divertículo de Meckel)
- Cintigrafia do ducto lacrimal: avaliação de distúrbios funcionais do lacrimojo e monitorização da resposta a intervenções terapêuticas

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Se pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) for administrado por via intravenosa, as atividades poderão variar bastante de acordo com a informação clínica pretendida e o equipamento utilizado. A injeção de atividades superiores aos NRDs locais (Níveis de Referência de Diagnóstico) deve ser justificada para determinadas indicações.

As atividades recomendadas são as seguintes:

Adultos (70 kg) e idosos:

- Cintigrafia da tiroide: 20 - 80 MBq

- Cintigrafia da glândula salivar: 30 a 150 MBq para imagens estáticas, até 370 MBq para imagens dinâmicas
- Cintigrafia do divertículo de Meckel: 300 - 400 MBq
- Cintigrafia dos ductos lacrimais: 2-4 MBq por gota em cada olho

Insuficiência renal

É necessária uma consideração cuidadosa da atividade a ser administrada uma vez que é possível um aumento da exposição à radiação nestes doentes.

População pediátrica

A utilização em crianças e adolescentes tem de ser considerada com cuidado, com base nas necessidades clínicas e avaliação da relação risco/benefício neste grupo de doentes.

A atividade a ser administrada em crianças e adolescentes deve ser adaptada e pode ser calculada de acordo com as recomendações do cartão de dosagem pediátrica da Associação Europeia de Medicina Nuclear (EANM); a atividade administrada a crianças e adolescentes pode ser calculada multiplicando-se uma atividade basal (para fins de cálculo) pelo fator de correção dependente do peso fornecido na tabela abaixo (ver Tabela 1).

$$A[\text{MBq}]_{\text{administrado}} = \text{Atividade Basal} \times \text{Múltiplo}$$

Cintigrafia da Tireoide: Atividade administrada [MBq] = 5.6 MBq x fator de correção (Tabela 1). Será necessária uma atividade mínima de 10 MBq para obter uma imagem de qualidade adequada.

Identificação/localização da mucosa gástrica ectópica: Atividade administrada [MBq] = 10.5 MBq x fator de correção (Tabela 1). Será necessária uma atividade mínima de 20 MBq para obter uma imagem de qualidade adequada.

Tabela 1: Fatores de correção dependentes do peso na população pediátrica (para cintigrafia da tireoide e de identificação/localização da mucosa gástrica ectópica) de acordo com as orientações da EANM- 2014

| Peso (kg) | Múltiplo | Peso (kg) | Múltiplo | Peso (kg) | Múltiplo |
|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| 3 | 1 | 22 | 5,29 | 42 | 9,14 |
| 4 | 1,14 | 24 | 5,71 | 44 | 9,57 |
| 6 | 1,71 | 26 | 6,14 | 46 | 10,00 |
| 8 | 2,14 | 28 | 6,43 | 48 | 10,29 |
| 10 | 2,71 | 30 | 6,86 | 50 | 10,71 |
| 12 | 3,14 | 32 | 7,29 | 52-54 | 11,29 |
| 14 | 3,57 | 34 | 7,72 | 56-58 | 12,00 |
| 16 | 4,00 | 36 | 8,00 | 60-62 | 12,71 |
| 18 | 4,43 | 38 | 8,43 | 64-66 | 13,43 |
| 20 | 4,86 | 40 | 8,86 | 68 | 14,00 |

Cintigrafia da glândula salivar: O Grupo de Intervenção Pediátrica do EANM (1990) recomenda que a atividade a ser administrada a uma criança deve ser

calculada a partir do peso corporal de acordo com a tabela abaixo (ver Tabela 2) com uma dose mínima de 10 MBq, de forma a obter imagens de qualidade suficiente.

Tabela 2: Fator de correção dependente do peso na população pediátrica (para cintigrafia da glândula salivar) de acordo com as recomendações do EANM 1990

| Peso (kg) | Múltiplo | Peso (kg) | Múltiplo | Peso (kg) | Múltiplo |
|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| 3 | 0,1 | 22 | 0,50 | 42 | 0,78 |
| 4 | 0,14 | 24 | 0,53 | 44 | 0,80 |
| 6 | 0,19 | 26 | 0,56 | 46 | 0,82 |
| 8 | 0,23 | 28 | 0,58 | 48 | 0,85 |
| 10 | 0,27 | 30 | 0,62 | 50 | 0,88 |
| 12 | 0,32 | 32 | 0,65 | 52-54 | 0,90 |
| 14 | 0,36 | 34 | 0,68 | 56-58 | 0,92 |
| 16 | 0,40 | 36 | 0,71 | 60-62 | 0,96 |
| 18 | 0,44 | 38 | 0,73 | 64-66 | 0,98 |
| 20 | 0,46 | 40 | 0,76 | 68 | 0,99 |

Cintigrafia do canal lacrimal: Atividades recomendadas aplicáveis tanto para os adultos como para as crianças.

Modo de administração

Para uso intravenoso ou ocular.

Para utilização multidoses.

Para obter instruções sobre preparação extemporânea do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Para a preparação do doente, ver secção 4.4.

Na cintigrafia da tiroide, cintigrafia da glândula salivar e de identificação/localização da mucosa gástrica ectópica, a solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) é administrada por injeção intravenosa.

Na cintigrafia do ducto lacrimal, as gotas são instiladas em cada olho (uso ocular).

Aquisição de imagem

Cintigrafia da tiroide: 20 minutos após a injeção intravenosa.

Cintigrafia das glândulas salivares: imediatamente após a injeção intravenosa e em intervalos regulares durante 15 minutos.

Identificação/localização da mucosa gástrica ectópica (divertículo de Meckel): imediatamente após a injeção intravenosa e em intervalos regulares durante 30 minutos.

Cintigrafia do ducto lacrimal: aquisição dinâmica dentro de 2 minutos após a instilação, seguida de imagens estáticas adquiridas em intervalos regulares no período de 20 minutos.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Potencial para reações de hipersensibilidade ou anafiláticas

Se ocorrer hipersensibilidade ou reações anafiláticas, a administração do medicamento deve ser interrompida imediatamente e deve ser iniciado tratamento intravenoso, se necessário. Para possibilitar uma ação imediata em caso de emergência, os medicamentos e equipamentos necessários, tais como tubo endotraqueal e ventilador, devem estar imediatamente disponíveis.

Justificação do benefício/risco individual

Para cada doente, a exposição à radiação deve ser justificada pelo benefício provável. A atividade administrada deve, em todos os casos, ser tão baixa quanto razoavelmente possível para obter as informações de diagnóstico necessárias.

Insuficiência renal

É necessária uma consideração cuidadosa da relação benefício-risco nestes doentes uma vez que é possível um aumento da exposição à radiação.

População pediátrica

Para obter informações sobre a utilização na população pediátrica, ver secção 4.2.

É necessária uma análise cuidadosa da indicação uma vez que a dose efetiva por MBq é maior do que em adultos (ver secção 11).

O bloqueio da tiroide é de especial importância na população de doentes pediátricos com exceção da cintigrafia da tiroide.

Preparação do doente

Pode ser necessário o pré-tratamento dos doentes com medicamentos bloqueadores da tiroide para certas indicações.

O doente deve ser bem hidratado antes do início do exame e deve-se solicitar que o doente urine tão frequentemente quanto possível durante as primeiras horas após o exame, a fim de reduzir a radiação.

Para evitar falsos positivos, ou para minimizar a irradiação por redução da acumulação de pertecnetato nas glândulas da tiroide e salivares, deve ser administrado um agente bloqueador da tiroide antes da cintigrafia do ducto lacrimal ou cintigrafia do divertículo de Meckel. Por outro lado, NÃO deve ser utilizado um agente bloqueador da tiroide antes das cintigrafias da tiroide, paratireoide ou das glândulas salivares.

Antes da aplicação da solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) para cintigrafia do divertículo de Meckel, o doente deve manter o estômago vazio durante 3 a 4 horas para reduzir o peristaltismo intestinal.

Após a marcação *in vivo* de eritrócitos usando a redução por iões de estanho, o pertecnetato sódio (^{99m}Tc) é introduzido principalmente nos eritrócitos, portanto, a cintigrafia de Meckel deve ser realizada antes ou alguns dias após a marcação *in vivo* de eritrócitos.

Após o procedimento

O contato próximo com crianças e as mulheres grávidas deve ser restrito durante 12 horas.

Avisos específicos

A solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) contém 3,5 mg/ml de sódio.

Consoante o momento em que a injeção é administrada, o conteúdo de sódio dado ao doente pode, em alguns casos, ser maior do que 1 mmol (23 mg). Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

Quando a solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) é utilizada para a marcação de um conjunto para preparações radiofarmacêuticas, a determinação do teor total de sódio tem de ter em conta o sódio proveniente do eluato e do conjunto para preparações radiofarmacêuticas. Por favor consulte o folheto informativo do conjunto para preparações radiofarmacêuticas.

Na cintigrafia das glândulas salivares deve ser esperada uma menor especificidade do método em comparação com a sialografia por ressonância magnética.

Para as precauções relativamente ao risco ambiental, ver secção 6.6.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A atropina, isoprenalina e analgênicos, podem provocar um atraso no esvaziamento gástrico e, portanto, causar uma redistribuição do pertecnetato (^{99m}Tc) na imagem abdominal.

A administração de laxantes deve ser suspensa uma vez que irritam o trato gastrointestinal. Devem ser evitados estudos com contrastes (por exemplo, de bário) e exames ao trato gastrointestinal superior durante as 48h antecedentes à administração de pertecnetato (^{99m}Tc) para cintigrafia do divertículo de Meckel.

Muitos medicamentos farmacológicos são conhecidos para modificar a absorção da tiroide.

- medicamentos anti-tiroideus (por exemplo carbimazole ou outros derivados de imidazole como propiltiouracilo), salicilatos, esteroides, nitroprussiato de sódio, sulfobromoftaleína de sódio, perclorato devem ser suspensos 1 semana antes de uma cintigrafia da tiroide;
- fenilbutazona e expetorantes devem ser suspensos por 2 semanas;
- preparações naturais ou sintéticas para a tiroide (por exemplo tiroxina de sódio, liotironina de sódio, extrato de tiroide) devem ser suspensas durante 2-3 semanas
- amiodarona, benzodiazepinas e o lítio devem ser suspensos durante 4 semanas
- não devem ser administrados meios de contraste intravenosos durante 1-2 meses.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil

Quando é necessário administrar radiofármacos a uma mulher em idade fértil, é importante determinar se ela está ou não grávida. Qualquer mulher que apresente um atraso na menstruação deve ser considerada grávida até prova em contrário. Em caso de incerteza sobre uma possível gravidez (se a mulher teve um atraso na menstruação, se o período é muito irregular, etc.), devem ser consideradas técnicas alternativas que não envolvam radiações ionizantes (caso existam).

Gravidez

A administração de pertecnetato (^{99m}Tc) a uma mãe que se sabe que está grávida deve ser justificada pela necessidade médica e por uma avaliação de risco individual positiva do benefício-risco para a mãe e para o feto.

Devem ser consideradas técnicas alternativas de diagnóstico que não envolvam radiações ionizantes.

Foi demonstrado que o ^{99m}Tc (na forma de pertecnetato livre) atravessa a barreira placentária.

Amamentação

Antes de administrar um radiofármaco a uma mulher que está a amamentar, deve-se considerar a possibilidade de adiar a administração de radionuclídeos até que a mãe deixe de amamentar e deve-se ponderar sobre qual é a escolha mais adequada de radiofármacos, tendo em conta a secreção de atividade no leite materno. Se a administração for considerada necessária, a amamentação deve ser interrompida durante 12 horas após a administração e o leite produzido durante esse período descartado.

O contato próximo com crianças deve ser restrito durante este período.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) não tem influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As informações sobre reações adversas foram obtidas a partir de notificações espontâneas. Os tipos de reação notificadas são reações anafilactóides, reações vegetativas, bem como diferentes tipos de reações no local da injeção. O pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) do gerador de radionuclídeos Ultra-TechneKow FM é usado para marcação radioativa de uma variedade de compostos. Estes medicamentos têm geralmente um maior potencial para reações adversas do que o ^{99m}Tc e, portanto, as reações adversas notificadas estão mais relacionadas com os compostos marcados do que com o ^{99m}Tc . Os tipos possíveis de reações adversas após a administração intravenosa de uma preparação farmacêutica marcada com ^{99m}Tc será dependente do composto específico a ser utilizado. Tal informação pode ser encontrada no RCM do conjunto para preparações radiofarmacêuticas utilizado.

Lista tabelada de reações adversas

A frequência dos efeitos indesejáveis é definida da seguinte forma:

Desconhecido (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

| |
|---|
| <u>Doenças do sistema imunitário</u> Frequência desconhecida*: Reações anafilactóides (por exemplo, dispneia, coma, urticária, eritema, exantema, prurido, edema em diversos locais, por exemplo, edema da face) |
| <u>Doenças do sistema nervoso</u> Frequência desconhecida*: Reações vasovagais (por exemplo, síncope, taquicardia, bradicardia, tonturas, dor de cabeça, visão turva, rubor) |
| <u>Doenças gastrointestinais</u> Frequência desconhecida*: Vômitos, náuseas, diarreia |
| <u>Perturbações gerais e alterações no local de administração</u> Frequência desconhecida*: Reações no local de injeção (por exemplo, celulite, dor, eritema, inchaço) |

* Reações adversas provenientes de notificações espontâneas

A exposição à radiação ionizante está ligada à indução de cancro e a um potencial desenvolvimento de deficiências hereditárias. Uma vez que a dose eficaz é de 5,2 mSv quando a atividade máxima recomendada de 400 MBq é administrada, espera-se que estas reações adversas ocorram com uma probabilidade baixa.

Descrição de reações adversas selecionadas

Reações anafilactóides (por exemplo, dispneia, coma, urticária, eritema, exantema, prurido, edema em várias localizações [por exemplo, edema da face])

Foram relatadas reações anafilactóides após a injeção intravenosa de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) que incluem vários sintomas cutâneos ou respiratórios como irritações cutâneas, edema ou dispneia.

Reações vegetativas (perturbações do sistema nervoso e gastrointestinais)
Foram notificados casos isolados de reações vegetativas graves, no entanto, a maioria das reações vegetativas relatadas incluem reações gastrointestinais como náuseas ou vômitos. Outras notificações incluem reações vasovagais como dor de cabeça ou tonturas. As reações vegetativas estão mais relacionadas com o conjunto para examinação do que com o tecnécio (^{99m}Tc), especialmente em doentes ansiosos.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Outras notificações descrevem reações no local da injeção. Tais reações estão relacionadas com o extravasamento do material radioativo durante a injeção, e as reações notificadas são classificadas desde inchaço local até celulite. Dependendo da radioatividade administrada e do composto marcado, os extravasamentos extensos podem necessitar de tratamento cirúrgico.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado abaixo:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Na eventualidade de ocorrer uma administração de uma sobredosagem de radiação com pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), a dose absorvida deve ser reduzida, se possível, através do aumento da eliminação do radionuclídeo do organismo por defecação, diurese forçada e micção frequente. A captação pela tiroide, glândulas salivares e mucosa gástrica pode ser significativamente reduzida quando é administrado imediatamente perclorato de sódio ou de potássio após a administração acidental de uma dose elevada de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: radiofármacos de diagnóstico, vários radiofármacos de diagnóstico da tiroide, código ATC: V09FX01

Não se observou atividade farmacológica, na gama de doses administradas em procedimentos diagnósticos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

O ião pertecnetato apresenta uma distribuição biológica semelhante aos iões iodeto e perclorato, concentrando-se temporariamente nas glândulas salivares, plexo coroide, estômago (mucosa gástrica) e na glândula da tiroide, a partir dos quais é eliminado inalterado. O ião pertecnetato tende também a concentrar-se em áreas com vascularização aumentada ou com permeabilidade vascular anormal, particularmente quando um tratamento prévio com agentes bloqueadores inibe a captação em estruturas glandulares. Quando a barreira hematoencefálica está intacta, o pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) não penetra no tecido cerebral.

Captação pelos órgãos

No sangue 70-80% do pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) injetado por via intravenosa está ligado às proteínas, principalmente de uma forma não específica à albumina. A fração não ligada (20-30%) acumula-se temporariamente na tiroide e nas glândulas salivares, estômago e membranas mucosas nasais, bem como no plexo coroide.

O pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), em contraste com o iodo, não é utilizado para a síntese da hormona da tiroide (organificação), nem é absorvido no intestino delgado. Na tiroide, dependendo do estado funcional e da saturação de iodo (no eutiroidismo aproximadamente 0,3-3%, em hipertiroidismo e depleção de iodo até 25%) o máximo da acumulação é atingido cerca de 20 minutos após a injeção, diminuindo depois rapidamente. Isto também se aplica às células parietais da membrana mucosa do estômago e células acinares das glândulas salivares.

Em contraste com a tiroide que liberta o pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) para a corrente sanguínea, as glândulas salivares e o estômago segregam pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) na saliva e suco gástrico, respetivamente. A acumulação pela glândula salivar tem uma magnitude de 0,5% da atividade aplicada, atingindo o máximo após cerca de 20 minutos. Uma hora após a injeção, a concentração na saliva é cerca de 10-30 vezes maior do que no plasma. A excreção pode ser acelerada pela ingestão de sumo de limão ou

pela estimulação do sistema nervoso parassimpático, a absorção é reduzida pela administração de perclorato.

Eliminação

A semi-vida no plasma é de aproximadamente 3 horas. O pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) não é metabolizado no organismo. Uma fração é eliminada muito rapidamente por via renal, o restante mais lentamente através das fezes, saliva e líquido lacrimal. A excreção durante as primeiras 24 horas após a administração é principalmente urinária (aproximadamente 25%) ocorrendo a excreção fecal ao longo das 48 horas seguintes. Aproximadamente 50% da atividade administrada é excretada nas primeiras 50 horas. Quando a captação seletiva de pertecnetato (^{99m}Tc) nas estruturas glandulares é inibida pela pré-administração de agentes bloqueadores, a excreção segue as mesmas vias, mas existe uma depuração renal mais elevada.

Os dados acima mencionados não são válidos quando o pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) é utilizado para a marcação de outro radiofármaco.

5.3 Propriedades farmacocinéticas

Não existe informação sobre toxicidade aguda, subaguda ou crónica após a administração de uma dose única ou doses repetidas. A quantidade de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) administrada durante procedimentos de diagnóstico clínico é muito baixa e, além de reações alérgicas, não têm sido descritas quaisquer outras reações adversas.

Este medicamento não se destina a administração regular ou contínua.

Não foram realizados estudos de mutagenicidade nem estudos de carcinogenicidade a longo prazo.

Toxicidade reprodutiva

A transferência placentária de ^{99m}Tc a partir da administração por via intravenosa de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) foi estudada em ratinhos. Determinou-se que o útero grávido contém até 60% do ^{99m}Tc injetado quando a administração é efetuada sem a pré-administração de perclorato. Estudos realizados em ratinhos fêmea grávidas durante a gestação, durante a gestação e aleitamento e durante apenas o aleitamento demonstraram a ocorrência de alterações na descendência, incluindo redução de peso, ausência de pelos e esterilidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

- Cloreto de sódio
- Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 12.

6.3 Prazo de validade

Gerador: 21 dias a partir do início do fabrico e 9 dias após a data de calibração (ART).

A data de calibração e a data da validade estão indicadas no rótulo.

Eluato de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc): após a eluição, utilizar dentro de 8 horas. O eluato não necessita de quaisquer condições especiais de conservação.

Technevials para frascos de eluição (frascos Techne): 3 anos

Frasco de eluente: 3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Gerador: não conservar acima de 25°C. Não refrigerar.

Eluato: para condições de conservação após eluição do medicamento, ver secção 6.3.

Os geradores devem ser mantidos num cofre Ultra-TechneKow (com proteção de chumbo suficiente) ou atrás de uma barreira laboratorial adequada.

O armazenamento de radiofármacos deve estar em conformidade com a regulamentação nacional sobre materiais radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Gerador

O gerador consiste num tubo que contém uma coluna de óxido de alumínio carregada com ^{99}Mo e bloqueada entre dois filtros. Um lado do tubo está ligado à agulha de distribuição estéril que está blindada e que se encontra no suporte de eluente. O outro lado está ligado a uma agulha estéril de saída também blindada, na estação de eluição. Uma segunda agulha estéril no suporte do eluente serve para eliminar a pressão negativa no frasco de eluente sob condições de esterilidade. A coluna do gerador está protegida por uma quantidade suficiente de chumbo, dependendo da atividade ^{99}Mo . O gerador blindado, com a estação de eluição e o contentor do eluente, estão acondicionados dentro de uma lata hermeticamente fechada e selada, constituindo a embalagem. A eluição ocorre colocando o frasco de eluente sobre as agulhas, no suporte do eluente, seguido por enchimento completo ou parcial de frascos evacuados.

Acessórios

A primeira vez que um Ultra-TechneKow FM é fornecido, ele vem com:

- 1 protetor TechneVial ou protetor UltraVial
- Um frasco protetor estéril, a não ser que seja fornecido com o cofre Ultra-TechneKow.

Cada Ultra-TechneKow FM é fornecido com:

- 7 TechneVials, estéreis, frascos sob vácuo de 5, 11 ou 25 ml
- 1 frasco estéril é fornecido com o conjunto de eluição.
- 1 frasco de eluente, 100 ml de solução fisiológica salina estéril
- 7 cotonetes desinfetantes
- 7 etiquetas com o símbolo de radioatividade.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertências gerais

Os radiofármacos devem ser recebidos, utilizados e administrados apenas por pessoas autorizadas e em condições clínicas específicas. A sua receção, armazenamento, utilização, transferência e eliminação estão sujeitas a regulamentos e/ou licenças apropriadas emitidas pelo organismo oficial competente.

Os radiofármacos devem ser preparados de forma a satisfazer os requisitos de segurança radioativa e de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções de assepsia apropriadas.

Se, em algum momento a integridade do gerador ou do frasco com a solução eluída ficar comprometida, o mesmo não deve ser utilizado.

Os procedimentos de administração devem ser realizados de forma a minimizar o risco de contaminação do medicamento e de irradiação dos operadores. A utilização de blindagem adequada é obrigatória.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas decorrentes da radiação externa ou contaminação proveniente de derrames de urina, vômitos, etc. Por conseguinte, devem tomar-se precauções para a proteção de acordo com as regulamentações nacionais.

Deve ser estimada a atividade residual do gerador antes da sua eliminação.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Holanda

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo Nº: 4205589 – 1 unidade

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 08 de Novembro de 2002

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

11. DOSIMETRIA

Os dados listados abaixo são provenientes do ICRP 80 e são calculados de acordo com as seguintes premissas:

(I) Sem pré-tratamento com um agente bloqueante:

| Órgão | Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq) | | | | |
|-------------------------------|--|---------|---------|--------|--------|
| | Adultos | 15 anos | 10 anos | 5 anos | 1 anos |
| Glândulas supra-renais | 0,0037 | 0,0047 | 0,0072 | 0,011 | 0,019 |
| Parede bexiga | 0,018 | 0,023 | 0,030 | 0,033 | 0,060 |
| Sup. Ósseas | 0,0054 | 0,0066 | 0,0097 | 0,014 | 0,026 |
| Cérebro | 0,0020 | 0,0025 | 0,0041 | 0,0066 | 0,012 |
| Mama | 0,0018 | 0,0023 | 0,0034 | 0,0056 | 0,011 |
| Vesícula biliar | 0,0074 | 0,0099 | 0,016 | 0,023 | 0,035 |
| Trato gastrointestinal | | | | | |
| - Parede do estômago | 0,026 | 0,034 | 0,048 | 0,078 | 0,16 |
| - Int. Delgado | 0,016 | 0,020 | 0,031 | 0,047 | 0,082 |
| - Colon | 0,042 | 0,054 | 0,088 | 0,14 | 0,27 |
| - Parede do cólon ascendente | 0,057 | 0,073 | 0,12 | 0,20 | 0,38 |
| - Parede do cólon descendente | 0,021 | 0,028 | 0,045 | 0,072 | 0,13 |
| Coração | 0,0031 | 0,0040 | 0,0061 | 0,0092 | 0,017 |
| Rins | 0,0050 | 0,0060 | 0,0087 | 0,013 | 0,021 |

| | | | | | |
|-----------------------------------|--------|--------|--------|--------|-------|
| Fígado | 0,0038 | 0,0048 | 0,0081 | 0,013 | 0,022 |
| Pulmões | 0,0026 | 0,0034 | 0,0051 | 0,0079 | 0,014 |
| Músculos | 0,0032 | 0,0040 | 0,0060 | 0,0090 | 0,016 |
| Esófago | 0,0024 | 0,0032 | 0,0047 | 0,0075 | 0,014 |
| Ovários | 0,010 | 0,013 | 0,018 | 0,026 | 0,045 |
| Pâncreas | 0,0056 | 0,0073 | 0,011 | 0,016 | 0,027 |
| Medula óssea | 0,0036 | 0,0045 | 0,0066 | 0,0090 | 0,015 |
| Glândulas salivares | 0,0093 | 0,012 | 0,017 | 0,024 | 0,039 |
| Pele | 0,0018 | 0,0022 | 0,0035 | 0,0056 | 0,010 |
| Baço | 0,0043 | 0,0054 | 0,0081 | 0,012 | 0,021 |
| Testículos | 0,0028 | 0,0037 | 0,0058 | 0,0087 | 0,016 |
| Timo | 0,0024 | 0,0032 | 0,0047 | 0,0075 | 0,014 |
| Tiroide | 0,022 | 0,036 | 0,055 | 0,12 | 0,22 |
| Útero | 0,0081 | 0,010 | 0,015 | 0,022 | 0,037 |
| Outros tecidos | 0,0035 | 0,0043 | 0,0064 | 0,0096 | 0,017 |
| Dose equivalente eficaz (mSv/MBq) | 0,013 | 0,017 | 0,026 | 0,042 | 0,079 |

(II) Com pré-tratamento com um agente bloqueante:

| Órgão | Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq) quando são administrados agentes bloqueantes | | | | |
|-------------------------------|---|---------|---------|--------|--------|
| | Adultos | 15 anos | 10 anos | 5 anos | 1 anos |
| Glândulas supra-renais | 0,0029 | 0,0037 | 0,0056 | 0,0086 | 0,016 |
| Parede bexiga | 0,030 | 0,038 | 0,048 | 0,050 | 0,091 |
| Sup. Ósseas | 0,0044 | 0,0054 | 0,0081 | 0,012 | 0,022 |
| Cérebro | 0,0020 | 0,0026 | 0,0042 | 0,0071 | 0,012 |
| Mama | 0,0017 | 0,0022 | 0,0032 | 0,0052 | 0,010 |
| Vesícula biliar | 0,0030 | 0,0042 | 0,0070 | 0,010 | 0,013 |
| Trato gastrointestinal | | | | | |
| - Parede do estômago | 0,0027 | 0,0036 | 0,0059 | 0,0086 | 0,015 |
| - Int. Delgado | 0,0035 | 0,0044 | 0,0067 | 0,010 | 0,018 |
| - Colon | 0,0036 | 0,0048 | 0,0071 | 0,010 | 0,018 |
| - Parede do cólon ascendente | 0,0032 | 0,0043 | 0,0064 | 0,010 | 0,017 |
| - Parede do cólon descendente | 0,0042 | 0,0054 | 0,0081 | 0,011 | 0,019 |
| Coração | 0,0027 | 0,0034 | 0,0052 | 0,0081 | 0,014 |
| Rins | 0,0044 | 0,0054 | 0,0077 | 0,011 | 0,019 |
| Fígado | 0,0026 | 0,0034 | 0,0053 | 0,0082 | 0,015 |

| Órgão | Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq) quando são administrados agentes bloqueantes | | | | |
|-----------------------------------|---|--------|--------|--------|--------|
| Pulmões | 0,0023 | 0,0031 | 0,0046 | 0,0074 | 0,013 |
| Músculos | 0,0025 | 0,0031 | 0,0047 | 0,0072 | 0,013 |
| Esófago | 0,0024 | 0,0031 | 0,0046 | 0,0075 | 0,014 |
| Ovários | 0,0043 | 0,0054 | 0,0078 | 0,011 | 0,019 |
| Pâncreas | 0,0030 | 0,0039 | 0,0059 | 0,0093 | 0,016 |
| Medula óssea | 0,0025 | 0,0032 | 0,0049 | 0,0072 | 0,013 |
| Pele | 0,0016 | 0,0020 | 0,0032 | 0,0052 | 0,0097 |
| Baço | 0,0026 | 0,0034 | 0,0054 | 0,0083 | 0,015 |
| Testículos | 0,0030 | 0,0040 | 0,0060 | 0,0087 | 0,016 |
| Timo | 0,0024 | 0,0031 | 0,0046 | 0,0075 | 0,014 |
| Tiroide | 0,0024 | 0,0031 | 0,0050 | 0,0084 | 0,015 |
| Útero | 0,0060 | 0,0073 | 0,011 | 0,014 | 0,023 |
| Outros tecidos | 0,0025 | 0,0031 | 0,0048 | 0,0073 | 0,013 |
| Dose equivalente eficaz (mSv/MBq) | 0,0042 | 0,0054 | 0,0077 | 0,011 | 0,019 |

A dose equivalente eficaz resultante da administração intravenosa de 400 MBq de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) a um adulto de 70 kg é de cerca de 5,2 mSv.

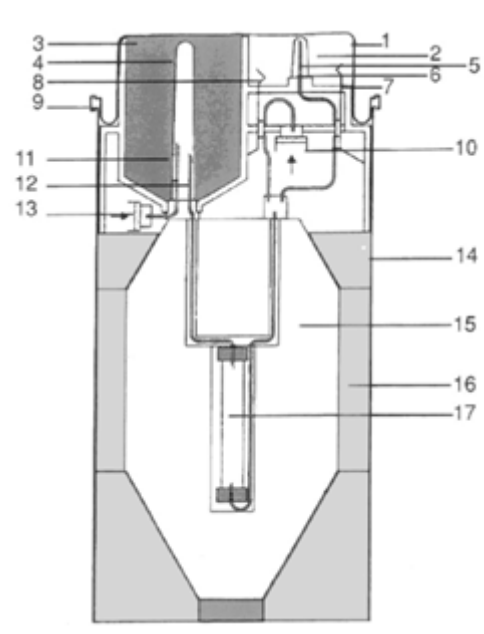
Após o pré-tratamento dos doentes com um agente bloqueante e a administração de 400 MBq de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) a um adulto de 70 kg, a dose equivalente eficaz é de 1,7 mSv.

Estima-se que a dose de radiação absorvida pelo cristalino do olho, após a administração de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) para cintigrafia do ducto lacrimal seja de 0,038 mGy/MBq. Isto resulta numa dose equivalente eficaz inferior a 0,01 mSv para uma atividade administrada de 4 MBq.

A exposição à radiação especificada só é aplicável se todos os órgãos que acumulam o pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) funcionarem normalmente. A hiper/hipofunção (por exemplo da tiroide, mucosa gástrica ou renal) e os processos prolongados com compromisso da barreira hematoencefalica ou distúrbios de eliminação renal podem resultar em alterações da exposição à radiação e, localmente mesmo em fortes aumentos da mesma.

As taxas de dosagem de superfície e a dose acumulada dependem de muitos fatores. Em geral, a medição da radiação no meio ambiente e no local de trabalho é crucial e deve ser efetuada.

12. INSTRUÇÕES PARA A PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS



Esquema do Ultra-TechneKow FM:

- 1 - Cobertura superior
- 2 - Estação de eluição
- 3 - Câmara do frasco de eluente
- 4 - Tampa de plástico para a agulha de eluente
- 5 - Tampa de borracha para a agulha eluato
- 6 - Agulha de saída do eluato
- 7 - Válvula de segurança
- 8 - Válvula para eluição parcial
- 9 - Anel de fecho da alavanca
- 10 - Filtro de ar para eluição parcial
- 11 - Agulha de entrada de ar estéril
- 12 - Agulha de entrada de eluente
- 13 - Filtro de ar para o frasco de eluente
- 14 - Contentor
- 15 - Protetor de chumbo
- 16 - Suporte para o protetor de chumbo
- 17 - Coluna do Gerador

Instruções de utilização

A eluição deve ser efetuada numa área capaz de manter a estabilidade do gerador.

Preparação

1. Remover o selo, abrir o anel de fecho da alavanca e armazenar juntamente com a cobertura superior.
2. Colocar o Ultra-TechneKow FM no cofre Ultra-TechneKow ou atrás de outro escudo laboratorial adequado, com a estação de eluição virada para a frente.

Atenção: As agulhas estão estéreis sob as suas proteções e o gerador por baixo do topo está limpo, portanto, a desinfecção com quantidades abundantes de desinfetantes que contenham álcool não é aconselhável e, além disso, pode influenciar negativamente o rendimento do pertecnetato (^{99m}Tc) desfavoravelmente.

3. Remover a tampa *flip-off* da cápsula do frasco de eluente, desinfetar a rolha, remover (e guardar) a tampa de plástico da agulha de entrada e colocar o frasco de eluente no respetivo suporte.
4. Retirar a tampa *flip-off* da cápsula do frasco estéril e colocar no protector do frasco estéril.
5. Remover (e guardar) a proteção de borracha da agulha de saída e descer o frasco estéril protegido para dentro da estação de eluição.

Eluição

1. Remover a tampa *flip-off* da cápsula do TechneVial que irá ser utilizado, desinfetar a rolha, deixar o desinfetante evaporar completamente e colocar o frasco no protetor UltraVial. (o TechneVial contém alguma água residual resultante do processo de esterilização).
2. Substituir o frasco estéril protegido pelo UltraVial protegido, garantir que a janela de vidro de chumbo está virada para a frente.
3. Início da eluição. O processo pode ser interrompido, dependendo do volume de eluição necessário (concentração de pertecnetato (^{99m}Tc)/ml). A eluição termina sempre dando o protetor UltraVial um quarto de volta, empurrando para baixo e esperando durante alguns segundos (isto provoca o enchimento do TechneVial com ar estéril).
4. Substituir o protetor do TechneVial por um frasco estéril protegido não utilizado.

Nunca interromper a eluição levantando o protetor do TechneVial sem dar o quarto de volta!

Eluatos que não estejam límpidos ou incolores devem ser rejeitados.

Eliminação de resíduos e devolução do gerador

1. Retirar e descartar o frasco estéril utilizado e o frasco do eluente.
2. Recolocar novamente as tampas originais nas agulhas de entrada.
3. Eluir os mililitros remanescentes de fluido do gerador (ver "Eluição"). O gerador fica então seco.
4. Recolocar a tampa original na agulha de saída.
5. Fechar o sistema do gerador com a sua tampa superior e com o anel de fecho da alavanca.
6. Guardar o gerador num local adequado para decair para um nível aceitável para a sua eliminação.

Nota: Em alguns países existe a possibilidade de devolver geradores expirados. Consultar o representante local para essa possibilidade ou para obter detalhes de desmantelamento.

A eluição do gerador deve ser realizada em instalações em conformidade com as normas nacionais relacionadas com a segurança de utilização de produtos radioativos.

A solução eluída é uma solução límpida e incolor de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), com um pH entre 4 e 8 e com uma pureza radioquímica igual ou superior a 99%.

Quando a solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) é utilizada para a marcação de um conjunto para preparações radiofarmacêuticas, por favor consultar o folheto informativo do conjunto para preparações radiofarmacêuticas em questão.

Controle de qualidade

A radioatividade e decaimento do molibdato (^{99}Mo) devem ser verificados antes da administração.

O teste para o decaimento do molibdato (^{99}Mo) pode ser realizado de acordo com Ph. Eur. ou de acordo com quaisquer outros métodos validados para a determinação o teor de molibdénio (^{99}Mo) abaixo de 0,1% da radioatividade total na data e hora da administração.

O primeiro eluato obtido a partir deste gerador pode ser utilizado normalmente, a menos que especificado de outra forma.

Os eluatos, mesmo que tenham sido eluídos há mais de 24 horas após a última eluição, podem ser utilizados para a marcação de conjuntos para preparações radiofarmacêuticas, a menos que tal possibilidade seja excluída pelas especificações do RCM do conjunto para preparações radiofarmacêuticas.